

Aspectos técnicos del muestreo de ganglios linfáticos por ultrasonido endoscópico

Ariosto Honorio Hernández-Lara^{1*}, Juan Octavio Alonso-Larrága², José Guillermo de la Mora-Levy² y Angélica I. Hernández-Guerrero²

¹División de Gastroenterología y Hepatología, Clínica Mayo, Rochester (Minn.), E.U.A; ²Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción y objetivo: La precisión diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina asistida por ultrasonido endoscópico (USE-BAAF) oscila entre el 68.4 y el 84.3%, dependiendo de varios factores. El objetivo de este estudio es demostrar la seguridad, rendimiento diagnóstico y aspectos técnicos involucrados en la adecuación del muestreo de ganglios linfáticos por USE-BAAF con énfasis en el uso de succión. **Material y métodos:** Se tomaron 38 biopsias de ganglios linfáticos y se analizaron todas las variables que pudieran tener impacto sobre la adecuación final de las muestras. Se realizó un análisis descriptivo mediante medias y porcentajes, y un análisis inferencial mediante pruebas paramétricas y no paramétricas dependiendo de la distribución y tipo de variable, tomando en cuenta una significancia estadística de $p < 0.05$. **Resultados:** Se obtuvo material en el 100% de los estudios aunque solo se reportó un 73.7% de muestras adecuadas para el diagnóstico durante la revisión rápida de laminillas y un rendimiento diagnóstico final de un 84.2% después de la revisión del bloque celular ($p = 0.031$). En nuestro estudio no hubo impacto en la adecuación de la muestra al comparar el uso succión (55.3%) vs. no succión (44.7%) ($p = 0.258$). **Conclusiones:** La revisión final de bloque celular aumenta el rendimiento diagnóstico de la USE-BAAF en ganglios linfáticos.

Palabras clave: Ganglio linfático. Endoscopia. Biopsia. Ultrasonido endoscópico. Diagnóstico.

Technical aspects of lymph node sampling by endoscopic ultrasound

Abstract

Introduction and objective: The diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy assisted by endoscopic ultrasound (USE-FNAB) ranges between 68.4% and 84.3%, depending on several factors. The objective of this study is to demonstrate the safety, diagnostic performance and technical aspects involved in the adequacy of lymph node sampling by EUS-FNAB with emphasis on the use of suction. **Material and methods:** 38 lymph node biopsies were taken and analyzed for all variables that could have an impact on the final adaptation of the samples. A descriptive analysis was made by means and percentages, and an inferential analysis by parametric and nonparametric tests depending on the distribution and type of variable considering a statistical significance of $p < 0.05$. **Results:** Material was obtained in 100% of the studies, although only 73.7% of samples were reported adequate for diagnosis during the rapid cytology analysis, the final diagnostic yield

Correspondencia:

*Ariosto Honorio Hernández-Lara

E-mail: ariostoster@hotmail.com;

Hernandez.Ariosto@mayo.edu

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Fecha de recepción: 17-07-2019

Fecha de aceptación: 04-10-2019

DOI: 10.24875/END.19000025

Disponible en internet: 13-11-2019

Endoscopia. 2019;31:140-146

www.endoscopia-ameg.com

was 84.2% after the review of the cell block ($p = 0.031$). In our study, there was no impact on the suitability of the sample when comparing the use of suction (55.3%) versus no suction (44.7%) ($p = 0.258$). **Conclusions:** The final review of the cell block increases the diagnostic yield of USE-FNAB in lymph nodes.

Key words: Lymph node. Endoscopy. Biopsy. Endoscopic ultrasound. Diagnosis.

Introducción y objetivo

La biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido (USE-BAAF) se ha convertido en un método eficaz para el diagnóstico de tejidos en pacientes con anomalías de una gran variedad órganos. Por esta razón, la USE-BAAF ahora se incorpora a los algoritmos de estudio de pacientes con sospecha de neoplasias de mediastino y abdominales. Por otra parte, el ultrasonido (USE) intervencionista recientemente se ha extendido en todo el mundo, no solo para ampliar un diagnóstico sino también para una intervención terapéutica. Sin embargo, continua controversia en múltiples estudios sobre los diferentes aspectos técnicos de la USE-BAAF en el resultado histopatológico, principalmente la aspiración, tipo de aguja y la presencia de un citopatólogo en el lugar donde se realiza el procedimiento. El uso de USE-BAAF es fundamental en varios procedimientos intervencionistas, y el aprendizaje de técnicas básicas de aspiración con aguja fina (BAAF) es importante para realizar un diagnóstico con alta efectividad¹⁻⁴.

La precisión diagnóstica oscila entre el 68.4 y el 84.3%, dependiendo de varios factores. En primer lugar, la precisión del diagnóstico depende de la inmediatez de la revisión de la muestra para la adecuación del muestreo por un citopatólogo en el sitio de la toma, que rara vez está disponible durante el procedimiento. En segundo lugar, algunos tumores, como adenocarcinomas bien diferenciados, tumores del estroma o linfomas, son difíciles de diagnosticar basándose únicamente en la citología porque la USE-BAAF típicamente destruye la arquitectura del tejido y la inmunocitología a menudo no se puede realizar⁵⁻⁶.

El objetivo de este estudio es demostrar la seguridad, rendimiento diagnóstico y aspectos técnicos involucrados en la adecuación del muestreo de ganglios linfáticos por USE-BAAF con énfasis en el uso de succión. Existen actualmente en la literatura muchos artículos que hablan de los aspectos técnicos de la toma de biopsia en tumores de mediastino y abdomen por USE, pero pocos son los que hacen énfasis en la toma de biopsia de ganglios linfáticos y por lo general estas estructuras debido a su menor tamaño pueden representar un reto para cualquier ecoendoscopista experimentado.

Material y métodos

Se realizó un estudio ambispectivo incluyendo todos los pacientes con toma de biopsia de ganglios sospechosos para malignidad durante los estudios de USE realizados en el año 2018 en el Instituto Nacional de Cancerología por dos experimentados ecoendoscopistas con un equipo lineal Olympus® GF-UCT180/EU-ME2. Se analizaron las características morfológicas de los ganglios, tipo de aguja, succión (estilete vs. jeringa con presión negativa a 15 cc), número de pasos y la presencia de citopatología durante el estudio como variables que pudieran tener impacto sobre la adecuación final de las muestras. Todas las biopsias se enviaron a revisión rápida y análisis final en bloque celular.

Se realizó un análisis descriptivo mediante medias y porcentajes dependiendo el tipo de variable. El análisis inferencial se obtuvo mediante pruebas paramétricas y no paramétricas dependiendo de la distribución y tipo de variable tomando en cuenta una significancia estadística de $p \leq 0.05$. Finalmente incluimos un subanálisis para asociar a un diagnóstico maligno las características morfológicas de los ganglios (tamaño, forma y ecogenicidad). Se utilizó el programa estadístico SPSS® en su versión 25.

Resultados

Se realizaron un total de 38 tomas de biopsias por USE de ganglios; la mayor parte de los pacientes fueron mujeres (68.4%) con edad media de 58.32 ± 9.90 años, la mayoría con localización en la región periporal (31.6%), el diagnóstico de envío principal fue tumor de páncreas (28.9%) y el resultado final predominante fue hiperplasia linfoide reactiva (39.5%). Se obtuvo material en el 100% de los estudios aunque se reportó solo un 73.7% de muestras adecuadas para el diagnóstico durante la revisión rápida de laminillas, sin embargo el rendimiento diagnóstico final fue del 84.2% ($p = 0.031$) después de la revisión del bloque celular (Tabla 1) (Fig. 1). Al realizar el análisis univariante no se encontró significancia estadística por parte de ninguna de las variables incluidas en el impacto de la adecuación de la muestra (Tabla 2). Tampoco se

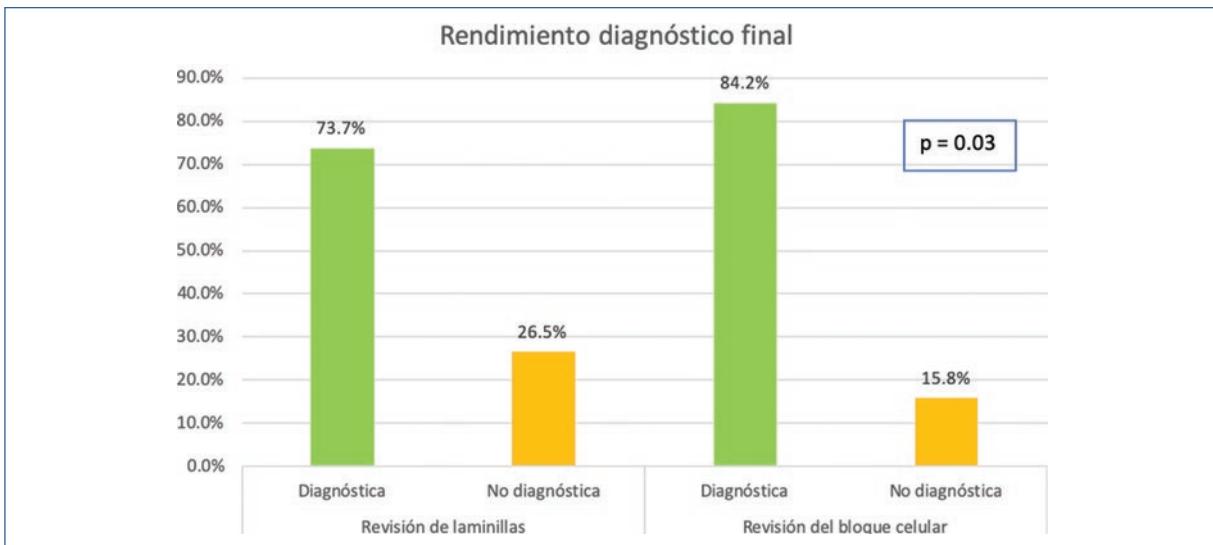


Figura 1. Rendimiento diagnóstico de revisión de laminillas vs. bloque celular.

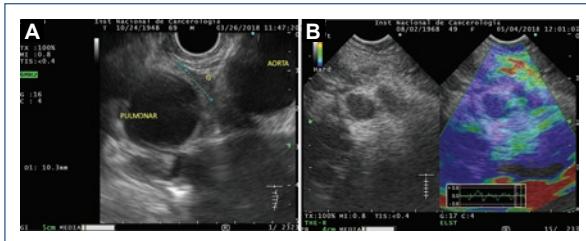


Figura 2. **A:** ganglio mediastinal. **B:** ganglio peripancreático visualizado con asistencia de elastografía.

Tabla 1. Comparación de rendimiento diagnóstico de la revisión rápida vs. bloque

Muestra	Frecuencia	Porcentaje	p ≤ 0.05
Revisión rápida			
Diagnóstica	n = 28	73.7%	0.031
No diagnóstica	n = 10	26.3%	
Revisión del bloque			
Diagnóstica	n = 32	84.2%	
No diagnóstica	n = 6	15.8%	

encontraron características morfológicas de los ganglios que pudieran asociarse con un resultado histológico positivo para malignidad (**Fig. 2** y **Tabla 3**). No se reportaron complicaciones durante este estudio.

Discusión

La BAAF es un método de mínima invasión para muestreo citológico que se realiza después de la detección de una masa sospechosa por medio de imágenes incluido el USE, que se practica desde 1991⁷⁻⁹. El páncreas y los ganglios linfáticos torácicos e intraabdominales son los sitios más comunes donde se toma biopsia por BAAF-USE mediante acceso endoscópico, aunque esta técnica puede usarse en otros campos como en neumología, urología y endocrinología. La técnica no es fácil de dominar, pero en manos expertas se han reportado estudios con tasas de éxito de hasta el 95%¹⁰⁻¹². Tomando en cuenta que lo anterior se

refiere a lesiones grandes, nuestro estudio tuvo un alto rendimiento diagnóstico en BAAF de ganglios al revisarse en el bloque definitivo (84.2%) comparada con la revisión rápida (73.7%) representando una diferencia del 10.5% ($p = 0.031$).

El USE permite obtener imágenes de lesiones desde 5 mm con posibilidad de tomar una biopsia, el tamaño de las lesiones, pequeñas (< 25 mm) o grandes (> 25 mm), no necesariamente influye en el rendimiento diagnóstico, sensibilidad, especificidad o precisión del método¹³. En nuestro estudio decidimos dividir el tamaño de los ganglios como grandes y pequeños con punto de corte en 10 mm donde la mayoría (94.7%) lo superó pero sin tener impacto en la adecuación de la muestra ($p = 0.385$) o en la asociación con malignidad ($p = 0.502$).

Collins, et al. demostraron que en lesiones pancreáticas el uso de la evaluación rápida en el sitio mediante BAAF-USE resultó en un menor número de pacientes sometidos a procedimientos repetitivos. De forma

Tabla 2. Impacto de las variables en la adecuación de la muestra

Variable (n = 38)	Grupos	Media ± DE/porcentaje	Valor p < 0.05
Sexo	Mujeres (n = 26) Hombres (n = 12)	68.4% 31.6%	0.144
Edad (años)	NA	58.32 ± 9.90	0.588
Tamaño del ganglio (mm)	NA	19.97 ± 9.12	0.151
Tamaño del ganglio	< 10 mm (n = 2) > 10 mm (n = 36)	5.3% 94.7%	0.385
Número de pases	NA	2.08 ± 0.71	0.689
Número de pases	> 2 (n = 6) ≤ 2 (n = 32)	15.8% 84.2%	0.671
Ecogenicidad	Hipoecoico (n = 37) Hiperecoico (n = 1)	97.4% 2.6%	0.545
Localización	Periportal (n = 12) Paratraqueal derecho (n = 1) Celiaco (n = 8) Mesentérico (n = 2) Peripancreático (n = 5) Subcarinal (n = 4) Paraesofágico (n = 3) Aortopulmonar (n = 1) Cístico (n = 1) Retroperitoneo (n = 1)	31.6% 2.6% 21.1% 5.3% 13.2% 10.5% 7.9% 2.6% 2.6% 2.6%	0.111
Forma	Redondo (n = 34) Triangular (n = 4)	89.5% 10.5%	0.950
Tipo de aguja	Slimline (n = 18) Procure (n = 18) MTW (n = 1) Acquire (n = 1)	47.4% 47.4% 2.6% 2.6%	0.385
Calibre de aguja	22 (n = 25) 25 (n = 13)	65.8% 34.2%	0.270
Succión	Con succión (n = 21) Sin succión (n = 17)	55.3% 44.7%	0.258
Citopatólogo en sitio de BAAF	Presente (n = 27) Ausente (n = 11)	71.2% 28.9%	0.434

*DE: desviación estándar; NA: no aplica; BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina.

similar, en una revisión retrospectiva de 646 pacientes que se sometieron a BAAF-USE con evaluación rápida, se proporcionó un diagnóstico definitivo en el 97.7% de los casos, en contraste al 64.8% de los casos cuando las laminillas fueron preparadas por enfermeras técnicas de endoscopia¹⁴⁻¹⁵. Wani, et al. demostraron que la evaluación inmediata de la citopatología en el sitio podría no ser absolutamente vital durante la BAAF-USE de masas pancreáticas. Aunque este estudio reveló rendimiento diagnóstico comparable y muestra inadecuada durante BAAF-USE con y sin evaluación inmediata, el grupo de evaluación en el sitio requirió menos pases en comparación con la

BAAF-USE sin evaluación en el sitio¹⁶. Otro estudio, de O'Connor, et al., reveló hallazgos similares, sin embargo compararon sus datos de BAAF-USE sin evaluación *in situ* con los datos de la literatura de BAAF-USE con una evaluación *in situ*, por lo que incorpora un sesgo en el estudio¹⁷. En nuestro estudio la presencia de citopatólogos en sitio de la BAAF-USE no tuvo impacto en la adecuación de la muestra ($p = 0.434$).

Las complicaciones más comunes de la BAAF-USE son pancreatitis (1-2%), hemorragia (0-1.3%), perforación (0-0.4%) e infección (0.3%), con riesgo mínimo de bacteriemia y siembra tumoral. El rango óptimo de pases de cualquier lesión es de 2 a 6 en la mayoría de los

Tabla 3. Predictores de malignidad de acuerdo con características morfológicas de los ganglios

Característica	Grupos	Porcentaje (%)	Valor p < 0.05
Ecogenicidad	Hipoecoico (n = 37) Hiperecoico (n = 1)	97.4% 2.6%	0.715
Localización	Periportal (n = 12) Paratraqueal derecho (n = 1) Celiaco (n = 8) Mesentérico (n = 2) Peripancreático (n = 5) Subcarinal (n = 4) Mediastinal (n = 3) Aortopulmonar (n = 1) Cístico (n = 1) Retroperitoneo (n = 1)	31.6% 2.6% 21.1% 5.3% 13.2% 10.5% 7.9% 2.6% 2.6% 2.6%	0.132
Forma	Redondo (n = 34) Triangular (n = 4)	89.5% 10.5%	0.174
Tamaño	< 10 mm (n = 2) > 10 mm (n = 36)	5.3% 94.7%	0.502

estudios. En un estudio de Monhaty, et al. el rango de pases de aguja varió de 1 a 14 con una media de 2.6 y una mediana de 2¹⁸. En un estudio de Erickson, et al. el diagnóstico de masas pancreáticas, metástasis hepáticas y lesiones de ganglios linfáticos requirió 5-6 y 2-3 pases, respectivamente, en ausencia de un citopatólogo¹⁹. La media de pases en nuestro estudio fue de 2, sin tener impacto en la adecuación de la muestra ($p = 0.689$). Tampoco aquellos casos en los que se dieron más de 2 pases tuvieron mejores resultados ($p = 0.671$).

La aplicación de succión durante la BAAF-USE ha sido controvertida porque puede causar daños a la estructura celular y la contaminación con sangre al tratar de aumentar la cantidad de células en la muestra. Diferentes niveles de presión negativa se han aplicado para buscar un equilibrio entre cantidad y calidad del espécimen²⁰⁻²¹. Algunos de los estudios sugirieron que la succión baja o nula reduce la contaminación de sangre y mejora la calidad de la muestra²²⁻²³. Otros estudios sugieren que con una alta presión negativa se obtiene más muestra de tejido para el examen histológico, mejorando la precisión diagnóstica²⁴⁻²⁵. Sin embargo, no hay un consenso sobre la técnica de succión óptima.

La técnica de succión lenta es la técnica de succión más reciente, con una fuerza de succión muy débil. Un estudio mostró que la fuerza de succión producida por esta técnica con una aguja de 22 gauges fue menor que 2.0 kPa, que es significativamente más bajo que aquellas técnicas de succión con jeringas de 10 ml y 20 ml. Una fuerza de succión tan pequeña puede ayudar a obtener suficientes muestras con contaminación

mínima de sangre²⁶. Chen, et al. en su estudio comparan la técnica de succión lenta vs. succión con jeringas de 5, 10 y 20 ml y mostró una mayor precisión (90.3 vs. 63.2 vs. 58.8 vs. 55.6% respectivamente), lo cual fue altamente significativo. No se encontraron diferencias en cuanto a la localización de la lesión²⁷. En nuestro estudio no hubo impacto en la adecuación de la muestra al comparar el uso succión (55.3%) vs. no succión (44.7%), teniendo en cuenta que los casos en que se aplicó fue con 15 cc ($p = 0.258$). Tampoco los tipos y calibres de aguja que utilizamos en este caso, 22 (65.8%) y 25 (34.2%), tuvieron repercusión en el resultado ($p = 0.270$) (Figs. 3 y 4).

Conclusiones

Aunque la muestra es pequeña, este es uno de los primeros estudios en su tipo en nuestra población y podemos concluir que la tasa de éxito técnico y rendimiento diagnóstico se asemejan a los reportados previamente en estudios donde se puncionan otro tipo de lesiones, sin embargo debemos tomar en cuenta que los ganglios linfáticos son estructuras más pequeñas y por lo tanto requieren de mayor destreza en la técnica de BAAF independientemente del tipo de agujas, tipo de succión, la presencia de citopatología en el sitio de la toma y las características morfológicas de las lesiones. Sugerimos enviar una muestra a revisión rápida y otra a bloque siempre que sea posible, ya que en ocasiones las muestras pueden ser reportadas como inadecuadas durante la revisión rápida pero con

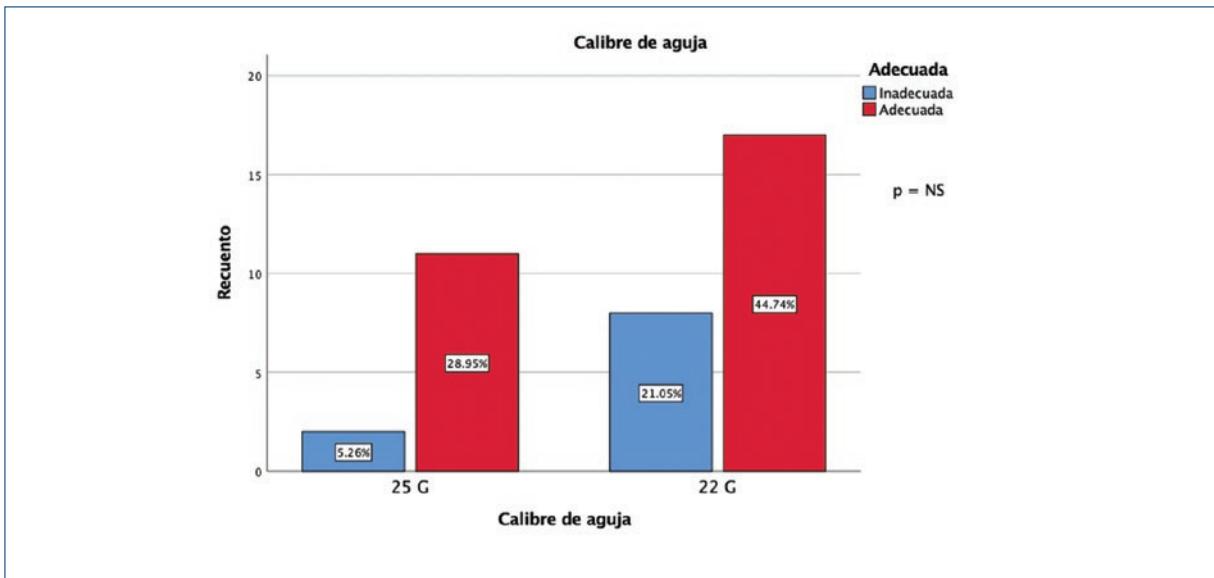


Figura 3. Comparación de tipos de aguja e impacto en la adecuación de la muestra.

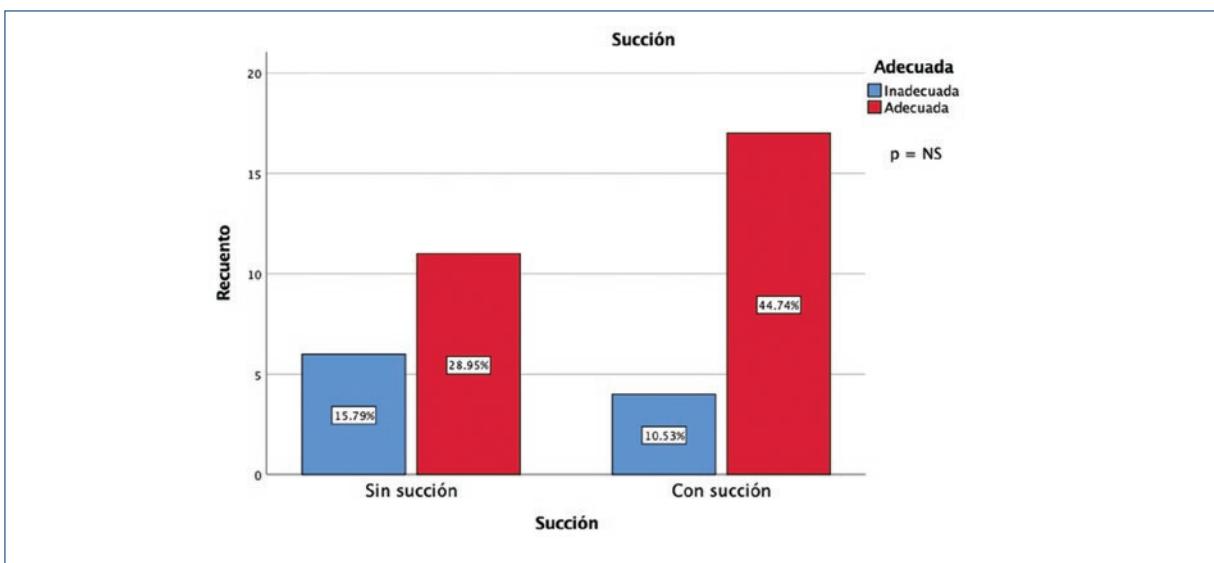


Figura 4. Comparación del uso de succión vs. no succión e impacto en la adecuación de la muestra.

posibilidad de aumentar el rendimiento del diagnóstico definitivo al evaluar el bloque celular hasta un 10% más.

Consideraciones éticas

Esta investigación no requirió de consentimiento informado por parte de los pacientes debido a que no se hace pública información personal. Esta investigación se realizó bajo los principios de la Declaración de Helsinki.

Conflictos de Interés

Por este medio los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. EUS-FNA Standardization Committee, Yamao K, Irisawa A, et al. Standard imaging techniques of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration using a curved linear array echoendoscope. *Dig Endoscop*. 2007;19:S180-205.
2. Bhutani MS. Overview of needles for interventional endoscopic ultrasound. En: Bhutani MS, editor. *Interventional endoscopic ultrasonography*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 1999. pp. 23-6.

3. Brugge WR. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic fine-needle aspiration: a review. *Tech Gastrointest Endosc.* 2000;2:149-54.
4. Erickson RA. EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:267-79.
5. Iglesias Garcia J, Dominguez-Munoz JE. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the evaluation of pancreatic tumors. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30:597-601.
6. Saftoiu A, Vilmann P, Guldhammer Skov B, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided Trucut biopsy adds significant information to EUS-guided fine-needle aspiration in selected patients: a prospective study. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42:117-25.
7. Logroño R, Waxman I. Interactive role of the cytopathologist in EUS-FNA. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:485-90.
8. Jhala NC, Jhala DN, Chhieng DC, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: A cytopathologist's perspective. *Am J Clin Pathol.* 2003;120:351-67.
9. Vilmann P, Hancke S, Henriksen FW, et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc.* 1992;38:172-3.
10. Ramesh J, Varadarajulu S. How can we get the best results with endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration? *Clin Endosc.* 2012;45:132-7.
11. Costache MI, Iordache S, Karstensen JG, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: From the past to the future. *Endosc Ultrasound.* 2013;2(2):77-85.
12. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology.* 1997;112:1087-95.
13. Irisawa A, Hikichi T, Bhutani MS, et al. Basic technique of FNA. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:S125-9.
14. Collins BT, Murad FM, Wang JF, et al. Rapid on-site evaluation for endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of the pancreas decreases the incidence of repeat biopsy procedures. *Cancer Cytopathol.* 2013;121:518-24.
15. Ecka RS, Sharma M. Rapid on-site evaluation of EUS-FNA by cytopathologist: an experience of a tertiary hospital. *Diagn Cytopathol.* 2013;41:1075-80.
16. Wani S, Mullady D, Early DS, et al. The clinical impact of immediate on-site cytopathology evaluation during endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of pancreatic masses: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1429-39.
17. O'Connor K, Cherian DG, Li-Chang HH, et al. Gastrointestinal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy specimens: adequate diagnostic yield and accuracy can be achieved without on-site evaluation. *Acta Cytol.* 2015;59:305-10.
18. Mohanty SK, Pradhan D, Sharma S, et al. Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration: What variables influence diagnostic yield? *Diagnostic Cytopathology.* 2017;00:1-6.
19. Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc.* 2000;51:184-90.
20. Varadarajulu S, Fockens P, Hawes RH. Best practices in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:697-703.
21. Tadic M, Stoos-Veic T, Kusec R. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration and useful ancillary methods. *World J Gastroenterol.* 2014;20:14292-300.
22. Gimeno-Garcia AZ, Elwassief A, Paquin SC, et al. Randomized controlled trial comparing stylet-free endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with 22-G and 25-G needles. *Dig Endosc.* 2014;26:467-73.
23. Paquin SC, Sahai AV. Techniques for EUS-guided FNA cytology. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014;24:71-81.
24. Larghi A, Noffsinger A, Dye CE, et al. EUS-guided fine needle tissue acquisition by using high negative pressure suction for the evaluation of solid masses: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:768-74.
25. Kudo T, Kawakami H, Hayashi T, et al.; Japan EUS-FNA Negative Pressure Suction Study Group. High and low negative pressure suction techniques in EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using 25-gauge needles: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2014;80:1030-7.
26. Katanuma A, Itoi T, Baron TH, et al. Bench-top testing of suction forces generated through endoscopic ultrasound-guided aspiration needles. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22:379-85.
27. Chen JY, Ding QY, Lv Y, et al. Slow-pull and different conventional suction techniques in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid lesions using 22-gauge needles. *World J Gastroenterol.* 2016;22(39):8790-7.